

간의 독물학

간 손상의 질병 양상과 형태

역·연세대학교 산업의학연구위원회

표3에서 보여 주는 대로 이물질(xenobiotics)에 대한 직업적 노출은 급성, 아급성, 또는 만성의 간 질환을 유발할 수 있다.

임상증후군은 광학현미경으로 볼 때 몇 가지 형태적 변화와 관련지을 수 있다. 간 손상은 임상적으로 분명할 수도 있고, 기능적, 조직학적 이상소견 만으로 발견될 수도 있다. 일반적으로 경미한 반복적 손상으로 인한 만성 간질환에 대한 최근의 관심이 사고로 다량 노출된 것에 의한 급성, 아급성 손상의 문제를 무색케하고 있다.

급성 간손상

급성 간질환은 20세기 초반에 가장 심각한 직업성 간질환의 한 원인이었고, 아직도 이따금씩 접할 수 있다. 급성 간질환은 표4에 열거된 물질에 노출된 결과 나타나는 것으로 보고되었다.

1. 임상 양상

이물질(xenobiotics)에 대한 직업성 노출은 간세포의 괴사나 변성(cytotoxic injury)을 가져올 수 있고 또는 담즙의 흐름이 정체(cholestatic injury)될 수 있다. 잠복기는 상대적으로 짧고(24-48시간), 임상증상이 종종 간외적인 양상을 보인다.

식욕부진, 오심, 구토, 황달, 간비대가 자주 나타난다. 심하게 노출되어 심한 간괴사가 지속되는 환자들은 커피를 갈아놓은 것같은 구토, 복통, 임상적으로 알 수 있을 정도의 간의 크기 감소, 급격히 진행되는 복수, 부종, 그리고 출혈 경향 등을 나타낸다. 이런 증상이 있는 후 24-48시간 이내에 의식혼탁과 심하면 혼수에 빠진다.

표3. 간손상의 형태적 양상

손상의 유형	원인의 예
Acute	
Cytotoxic	
Necrosis	
Zonal	Carbon tetrachloride, chlorform Trinitrotoluene
Massive	
Steatosis	phosphorus
Cholestatic	Methylene dianiline
Subacute	Trinitrotoluene
Chronic	
Cirrhosis	Trinitrotoluene, polychlorinated biphenyls, tetrachloro-ethane
Sclerosis	Arsenic, vinyl chloride
Porphyria	Dioxin
Neoplasia	Arsenic, vinyl chloride

형태학적으로 간괴사는 zonal necrosis일 수도 있고, massive or diffuse necrosis를 보일 수도 있다. centrizonal necrosis는 표4에 열거된 bro

mobenzene, halothane, Amanita phalloidestoxin, acetaminophen 등의 물질에 의해서 유발되는 것이 특징이다. periportal or peripheral necrosis는 elemental phosphorus에 의해서 유발된다. trinitro toluene(TNT), polychlorinated biphenyl, chlorna phthalene 등은 zonal necrosis보다는 심한 괴사를 보인다.

다양한 정도의 지방성 변화가 조직학적으로 carbon tetrachloride, chloroform, tetrachloroethane, elemental phosphorus 등으로 인한 독성과 관련되어 보일 수 있다.

2. 진단과 치료

급성 간손상의 진단과 치료는 다음에 기술하는 직업성 간질환의 임상적 관리 단원에서 다룬다.

사염화탄소로 유발된 급성 간손상

사염화탄소(carbon tetrachloride)는 급성 간독성의 고전적인 예이다. 이것은 1920년대에 처음으로 소개되었는데 당시에는 액체용제, dry cleaning agent, 소화기의 소화제로 흔히 사용되었다. 그로부터 수백가지의 중독과 치명적인 사고가 보고되었고 대부분은 한정된 공간내에서 가스를 흡입함으로써 발생되었다.

표4. 급성 간손상을 유발하는 원인물질

Carbon tetrachloride
Tetrachloroethane
Trichloroethylene
Chloroform
Carbon tetrabromide
2-Nitropropane
Chlorinated naphthalene
Dimethylnitrosamine
Elemental phosphorus
Bromobenzene
Halothane
Amanita phalloides toxin
Acetaminophen

1. 임상 양상

임상적으로 사염화탄소의 마취적인 특성 때문에 어지러움, 두통, 시각장애, 그리고 혼동 등의 신경계 증상이 즉각 나타난다. 이어서 24시간 동안에 오심, 구토, 복통과 설사가 이어진다. 간질환이 발생한다는 증거는 대개 2-4일 후에 나타나는데 경우에 따라서는 24시간 이내에도 나타날 수 있다. 간과 비장이 축진되며 황달이 발생하고 혈중 transaminase의 농도가 상승하고 prothrombinetime이 연장된다. 간손상이 나타난 후 수일 뒤에 신부전이 나타나는 경우도 있는데 사실 대부분의 사망 예에서 신부전이 사망의 원인이 된다. hypoglycemia, encephalopathy hemorrhage 등과 같은 증상이 간기능 부전(hepatic failure)의 후유증으로 있을 수 있다. 대부분의 사염화탄소 중독은 간독성을 증대시키는 요소로 알려진 에탄올을 같이 섭취한 경우 발생하였다.

다른 이물질(Xenobiotics)에 의한 급성 간손상

Trichloroethylene은 드라이클리닝 용제로 사용되었을 때 급성 간독성을 일으키는 것으로 보고되었고, 최근에는 클리닝 용액을 취할 목적으로 코로 흡입한 후에 centrilobular necrosis를 일으키는 경우가 보여지고 있다. 이런 경우는 아마도 trichloroethylene 자체 보다는 dichloroacethylene이 오염된 것 때문인 것 같다.

Carbon tetrabromide는 화학자나 약제사들 사이에서 사염화탄소의 급성 간독성과 유사한 증후군을 유발하는 것으로 보고되어 있다.

2-Nitropropane은 에폭시 수지(epoxy resin) 페인트와 코팅제에 사용되는 nitorparaffin 인데 밀폐된 공간에서 이것에 노출된 후 전격성 간염(fulminant hepatitis)이 유발된 경우가 몇 예 보고되었다.

급성 담즙정체성 황달

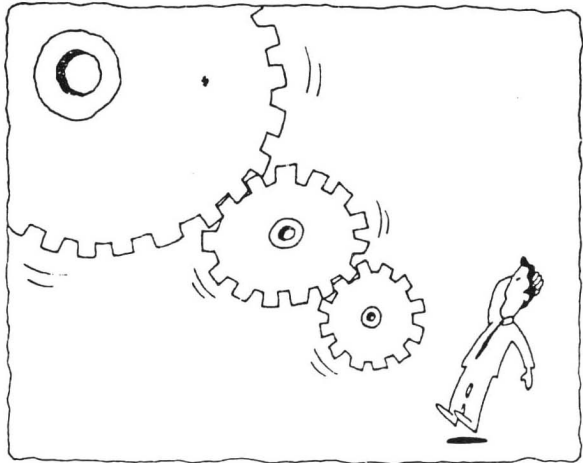
이것은 직업성 중독으로는 매우 희귀한 경우이

다. 앞서 언급한 methylene dianiline(4,4'-diaminodiphenylmethane)은 1965년 영국의 Epping에서 관찰된 담즙정체성 황달(Epping jaundice)이 집단 발병한 것의 원인이었다. 이 화학물은 에폭시수지를 경화시키는데 사용되는데 밀가루와 그 화학물을 같이 운반하던 트럭의 바닥에 이것이 넘쳐흘렀다. 이 오염된 밀가루로 만든 빵을 먹은 사람들 가운데 84명이 급성 담즙정체성 손상을 받은 것이 발견되었다. 약 60%에서 급성으로 발병(복통을 포함해서)했고 약 1/3은 서서히 발병하였다. 대부분의 예에서 조직학적으로 간실질의 경미한 손상과 담즙정체가 관찰되었고 모든 환자가 지속적인 간손상 없이 회복되었다. 비슷한 경우가 에폭시수지를 만들고 사용하는 동안에 직업적으로 노출된 근로자들에게서도 보고되었다.

이런 형태의 간손상은 황달이 시작되는 것이 늦고 질병이 희미하게 나타나는 특징이 있다. 대개 상대적으로 적은 용량의 간독소에 반복적으로 노출된 후에 발병한다. 식욕부진, 오심, 구토 등의 증상이 시작된 뒤 간비대와 황달이 따라 오는데 대개 노출된지 수주 내지 수개월 후에 발생하였고, 회복되든지 전격성 간기능부전으로 발전하는 등 다양하게 나타난다. 임상적인 데이터가 제한되어 있기는 하지만 일부의 환자가 macronodular cirrhosis가 발생한 것으로 보고되었다.

아급성 간괴사의 조직학적 양상은 괴사, 섬유화, 재생(regeneration)이 다양하게 나타난다. 임상 경과가 상대적으로 짧은(2-3주) 예에서는 괴사가 더 우세하게 나타난다. 수 개월 또는 그 이상으로 장기간의 임상 경과를 취하는 환자들에게는 아급성 간괴사를 동반한 postnecrotic scarring이 관찰된다. 다행히도 오늘날 직업성 노출로 인한 아급성 간괴사는 드물다. ♣

아급성 간괴사



저 혼자 움직이는 톱니바퀴는 없다.